

**Длительная фармакотерапия ожирения и избыточной массы тела: мета-анализ**

Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis

D. Rucker, R. Padwal, S. Li. Curioli, D. Lau

BMJ 2007; 335: 1194–1199

Согласно клиническим рекомендациям, опубликованным в последние годы, изменение образа жизни является первым и обязательным этапом лечения избыточного веса. Фармакологические препараты для лечения ожирения могут назначаться при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> или при наличии ассоциированных с ожирением заболеваний у пациентов с ИМТ 27–29,9 кг/м<sup>2</sup>. В настоящее время для длительной фармакотерапии ожирения (год и более) разрешены орлистат (ингибитор кишечной липазы), сибутрамин (препарат центрального действия, ингибирующий обратный захват моноаминов) и римонабант (антагонист эндоканнабиноидных рецепторов).

Для проведения мета-анализа были отобраны двойные слепые, плацебо-контролируемые исследования, в которые включали взрослых пациентов (возраст  $> 18$  лет), продолжавшиеся в течение года и более. Вышеуказанным критериям соответствовали 30 исследований, продолжительностью от 1 года до 4 лет: 16 исследований по оценке эффективности орлистата (количество участников  $n=10\,631$ ), 10 исследований по оценке эффективности сибутрамина ( $n=2623$ ) и 4 исследования по оценке эффективности римонабанта ( $n=6365$ ).

На фоне лечения **орлистатом** снижение массы тела было на 2,9 кг больше чем в группе плацебо (95% ДИ от 2,5 кг до 3,2 кг). Прием орлистата увеличивал абсолютное число пациентов, снизивших массу тела на 5% и 10% от исходной на 21% и 12%, соответственно. У больных сахарным диабетом 2 типа на фоне терапии орлистатом по сравнению с группой плацебо снижение массы тела было на 2,6% больше. По данным 4 исследований, набор массы тела пациентами, получавшими орлистат или плацебо в течение 2 лет, был примерно одинаков, однако сохранялось различие, достигнутое на этапе его снижения.

По данным исследования XENDOS, на фоне терапии орлистатом в течение 4 лет снижалась частота развития сахарного диабета 2 типа по сравнению с группой плацебо (6,2% vs 9%). В сравнении с плацебо прием орлистата также приводил к статистически значимому уменьшению окружности талии, ИМТ, систолического и диастолического АД, уровня общего холестерина и ЛПНП, гликемии натощак и HbA<sub>1c</sub> у больных сахарным диабетом.

Пациенты, получавшие орлистат, значительно чаще испытывали побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (жирный стул, поносы, подтекание жира). Частота нежелательных явлений составила от 15 до 30%.

Пациенты, получавшие **сибутрамин**, снизили массу тела на 4,2 кг больше (95% ДИ от 3,6 до 4,7 кг), чем пациенты, получавшие плацебо. Лечение сибутрамином увеличило число лиц, похудевших на 5% и 10% от исходной массы тела, на 32% и 18% соответ-

ственно. Среди пациентов, получавших сибутрамин, было на 10–30% больше лиц, которые успешно удерживали достигнутый результат (успешным считали сохранение 80–100% потерянной массы тела).

Лечение сибутрамином приводило к значимому уменьшению ИМТ, окружности талии, снижению уровня ТГ, повышению уровня ЛПВП. Значимых различий по показателям гликемии, общего холестерина и ЛПНП между группами не отмечено.

По сравнению с плацебо сибутрамин вызывал повышение систолического АД на 1,7 мм рт. ст. (95% ДИ от 0,1 до 3,3), а диастолического — на 2,4 мм рт. ст. (95% ДИ от 1,5 до 3,3). Частота пульса увеличивалась на 4,5 удара в минуту (95% ДИ от 3,5 до 5,6 ударов в минуту). Бессонница, тошнота, сухость во рту значимо чаще наблюдались у пациентов, получающих сибутрамин, частота нежелательных явлений варьировала от 7 до 20%.

Пациенты, получавшие **римонабант**, снизили массу тела на 4,7 кг больше (95% ДИ от 4,1 до 5,3 кг), чем пациенты из группы плацебо. В исследовании, посвященном лечению ожирения при сахарном диабете 2 типа, дополнительное уменьшение массы тела составило 3,9 кг. На фоне приема римонабанта увеличилось число больных, достигших клинически значимого эффекта: число похудевших на 5% и 10% от исходной массы тела по сравнению с плацебо было соответственно на 33% и 19% больше.

Прием римонабанта приводил к уменьшению окружности талии, снижению систолического и диастолического АД, снижению концентрации ТГ и увеличению концентрации ЛПВП. У больных сахарным диабетом 2 типа отмечено значимое снижение уровня гликемии натощак и гликированного гемоглобина. По сравнению с плацебо не выявлено изменений уровней общего холестерина и ЛПНП.

Наиболее значимыми побочными эффектами римонабанта были депрессия, тревожность, раздражительность, агрессия, которые наблюдались у 6% больных, получавших препарат. В сравнении с плацебо эти изменения отмечались на 3% чаще.

Таким образом, мета-анализ рандомизированных плацебо контролируемых исследований продолжительностью от 1 года до 4 лет показал, что терапия орлистатом, сибутрамином и римонабантом, за вычетом эффекта плацебо, позволяет добиться дополнительного уменьшения массы тела менее чем на 5 кг. Данных, позволяющих судить о влиянии этих препаратов на общую смертность или смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время нет. Орлистат, сибутрамин и римонабант оказывают различное влияние на метаболические показатели, являющиеся факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

*Перевод Н.В. Мазуриной*